Aus der Gastherapeutischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie
Leiter: Oberfeldarzt Dozent Dr. Muntsch

Elektrocardiographische Untersuchungen bei kampfstoffvergifteten lungengeschädigten Tieren nach Behandlung mit Deriphyllin

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Horst Werner

aus Borna Bez. Leipzig

Tag der Promotion: 31. 1. 1940

Spezialbetrieb für Dissertationsdruck von Robert Noske in Borna-Leipzig

1939

M 434

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Doz. Dr. Muntsch
Korreferent: Prof. Dr. Schürmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Mittelpunkt der Vergiftung mit Grünkreuzkampfstoffen (Phosgen, Perstoff, Chlorpikrin) steht das akute toxische Lungenödem. Über die Entstehung des Lungenödems gehen heute die Anschauungen noch weit auseinander. Uns interessiert hier nur, daß es zu einem Austritt von Flüssigkeit aus den Kapillaren und einem Übertritt der Flüssigkeit in die Alveolen kommt. Dieser Vorgang hat als Folgen: daß 1. die Atemfläche der Lunge erheblich verkleinert wird, der respiratorische Gasaustausch gehemmt wird, und daß 2. der Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen zu einer hochgradigen Eindickung des Restblutes, also zu einer Erhöhung der Blutviskosität führt. Das Herz ist dadurch vor die Aufgabe gestellt, gegen die mechanischen Widerstände im großen und besonders im kleinen Kreislauf anzukämpfen. Erschwert wird die Arbeit des Herzens noch dadurch, daß die durch das Lungenödem bedingte Anoxämie sich an dem schwer arbeitenden Herzmuskel besonders empfindlich bemerkbar macht. Die Folge dieses Mißverhältnisses zwischen Herzarbeit und Sauerstoffversorgung ist eine Herzmuskelschädigung, die zur Dilatation führt.

Die Therapie muß nun anstreben:

1. Mechanisch den venösen Teil des Kreislaufs zu entlasten.
2. Die Herztätigkeit durch „Herzmittel" zu unterstützen.

Ersteres kann durch rechtzeitige Anwendung eines Aderlasses erreicht werden.

Über die Wahl von Herzmitteln bei Grünkreuzvergiftungen ist das Schrifttum einig, daß sich die Behandlung mit Strophanthin-Kampfer als die erfolgreichste erwiesen hat.

Die Purinderivate (Coffein, Theobromin, Theophyllin), deren Herzwirkung aus einer Frequenzsteigerung, Förderung der Erregungsleitung, Verstärkung der Systolen und Erweiterung der Kranzgefäße besteht, müßten, auch wegen des schnellen Wirkungseintrittes und der Möglichkeit der parenteralen Applikation, bei der Grünkreuzvergiftung besonders indiziert erscheinen. Bislang hat man sich aber gescheut, die Purinderivate in größeren Dosen hierbei anzuwenden, da die durch periphere Gefäßerweiterung eintretende Blutdrucksenkung zu Komplikationen führen kann.

Die bekannt gewordenen Erfolge bei Coronarsklerose, Myokardläsionen, Stauungen im kleinen Kreislauf, Asthma cardiale, Cheyne-Stokes mit einem Purinkörper, dem Theophyllin-Oxyamin (Deriphyllin), das zwar die Herzwirkung der Purinkörper besitzt, aber den Blutdruck weit weniger als die anderen Purinkörper beeinflussen soll, lenkten unsere Aufmerksamkeit auf dieses Präparat.

Die wirksame Komponente des Deriphyllin, das Theophyllin, hat als Lösungsvermittler ein Diäthanolamin, welches nicht nur das Theophyllin wasserlöslich und schnell resorbierbar machen, sondern auch gleichzeitig herztonisierend wirken soll.

Lürmann und Lauer (— 1 —) hatten gute Erfolge mit Deriphyllin bei cardialen Dekompensationen und Angina pectoris und berichten von einer wesentlich geringeren, nicht so plötzlich einsetzenden Bludrucksenkung nach Deriphyllingabe im Gegensatz zu Euphyllin. Dasselbe bestätigte Schübel, Erlangen, in bisher unveröffentlichten Blutdruckversuchen an der Katze. Nämlich, daß das im Deriphyllin zur Anwendung gelangende Oxyamin den Blutdruck sogar geringfügig steigert. Frey und Heß (— 2 —) berichten über klinische und experimentelle Untersuchungen über Deriphyllin. Sie stellten im Tierexperiment mit der Reinschen Thermostromuhr eine einwandfreie Mehrdurchblutung der Kranzgefäße bei vorübergehender Senkung des Blutdruckes fest. Außerdem sei eine zentralanregende Wirkung in Form von Beschleunigung und Vertiefung der Atmung und Beschleunigung der Herzfrequenz beobachtet worden. Die Dauer der Wirkung der einzelnen Injektionen sei 20—30 Minuten. Beim Menschen sei die Steigerung der Kranzgefäßdurchblutung elektrocardiographisch festgestellt worden. Die zentralerregende und blutdrucksenkende Wirkung sei beim Menschen geringer als beim Tier.

Addarii und Freundlich (— 3 —) schreiben über den „Einfluß gefäßerweiternder Mittel beim experimentellen Koronararterienverschluß und die Gefäßwirkung des Methylenblaues". An Katzen wurde festgestellt, daß Deriphyllin im Gegensatz zu anderen Theophyllinpräparaten den Blutdruck nicht senkt. Im EKG wurden geringe Veränderungen im Sinne der Besserung beobachtet. Nach Deriphyllingabe bei unterbundenem Ramus desc. der linken Kranzarterie zeigte sich im EKG eine Tendenz zu einer Hebung zur Nullinie. In einigen Fällen soll sogar ein vorher negatives T zu einem positiven umgeschlagen sein.

Ebenso sei nach Deriphyllingabe eine Steigerung des Coronarminutenvolumens festgestellt worden. V. Törne (— 4 —) stellt die geringblutdrucksenkende, coronarerweiternde und coronarspasmenlösende Wirkung des Deriphyllin fest. Bei Stauungen im kleinen Kreislauf seien dyspnoische Zustände rasch behoben worden. Faltitschek (— 5 —) teilt gute Erfolge von Deriphyllin bei nächtlichem Cheyne-Stokes mit. Lürmann (— 6 —) empfiehlt Deriphyllin bei Angina pectoris und Coronarthrombose bzw. Embolie. F. Lehr (— 7 —) stellt als Indikationen für Deriphyllin 3 Gruppen auf: 1. Coronarsklerose und Thrombose, 2. Überleitungsstörungen, 3. bradykarde Dekompensationen. Er hat elektrocardiographisch Besserungen des Herzbefundes festgestellt. Rißmann (— 8 —) berichtet von guten Erfahrungen mit Deriphyllin bei stenokardischen Zuständen, Überleitungsstörungen und gefäßbedingten Herzneurosen. Brundieck (— 9 —) schreibt über seine Erfolge mit Deriphyllin bei Angina pectoris und cardialer Dekompensation. Hadorn (— 10 —) beschreibt die coronarerweiternde Wirkung des Deriphyllin. Bibus (— 11 —) stellt als Indikation für Deriphyllintherapie Coronarinsuffizienz, Myocardinfarkt, dyspnoische Zustände und Hochdruckbeschwerden. A. Weber (— 12 —) schreibt, daß Deriphyllin augenblicklich und für längere Zeit die Coronararterien erweitere. Lueg und R. Weber (— 13 —) betonen die gefäßerweiternde und diuretische Wirkung des Deriphyllin.

Die erwähnten Erfolge mit Deriphyllin veranlaßten uns, die Anwendung dieses Präparates als Cardiacum bei Phosgenvergiftungen zu untersuchen. Insbesondere verlockte die schnelle Resorbierbarkeit und die Möglichkeit, es in hohen Dosen zu geben, neben seiner coronarerweiternden Wirkung zu einer Verwendung bei Grünkreuzkampfstoffvergiftungen. Die beobachtete Blutdrucksenkung, die an sich Deriphyllin in unserem Falle kontraindiziert erscheinen ließe, ist nach allen Autoren so gering und kurz andauernd, daß sie nicht zu sehr ins Gewicht fällt.

Die Versuche wurden mit Hilfe des Elektrocardiographen ausschließlich an Kaninchen durchgeführt, weil diese Methode nicht nur den sichersten Aufschluß über den jeweiligen Zustand des Herzens gibt, sondern auch die einzige Möglichkeit zur genauen wiederholten Herzuntersuchung beim Tier bietet.

Wie die ersten Versuche zeigten, war es für die einwandfreie Abnahme der Elektrocardiogramme nötig, Versuchstier und Kontrolltier

durch Urethannarkose ruhig zu stellen. Der Gebrauch von Urethan soll nach Gildemeister das Krankheitsbild bei Phosgenvergiftung nicht beeinflussen. Von uns gemachte elektrocardiographische Aufnahmen bei Urethannarkosen ergaben normale Befunde. Wir gaben zunächst pro kg Tiergewicht 4,0 ccm einer 25% Urethanlösung. Nach Bedarf wurde im Verlauf des Versuches mehr gegeben. Weiterhin sahen wir, daß sich die Tiere dem in den Versuchsraum einströmenden Kampfstoff gegenüber sehr unterschiedlich verhielten. Durch die stark voneinander abweichende Atemfrequenz und -tiefe nahmen die Tiere auch verschiedene Kampfstoffmengen auf. Die dadurch entstehende Fehlerquelle wurde durch die Urethannarkose ausgeschaltet, in der eine gleichmäßige Beatmung erzielt wurde. Von den in Rückenlage narkotisierten und angeschnallten Tieren erfolgte die Stromabnahme von den Extremitäten mittels subcutan eingeführter Silbernadel-Elektroden. Es wurde darauf geachtet, daß Versuchstier und Kontrolltier nach Möglichkeit einem Wurf entstammten, zumindest aber gleiche Größe, Gewicht und Haarfarbe hatten. Vor Beginn jeder Vergiftung wurde von beiden Tieren ein Normal-EKG gemacht, um zu vermeiden, daß ein bereits herzkrankes Tier verwendet wurde. Die Vergiftung erfolgte nach der von Gildemeister (— 14 —) beschriebenen Methode mit wechselnden vol. c. t.-Mengen.

In Vorversuchen wurde festgestellt, daß eine häufige intramuskuläre Deriphyllingabe von 0,25 ccm Deriphyllin gleich 0,1 g Deriph. pro kg Tiergewicht und Dosis gut vertragen wurde.

Wie aus den folgenden Versuchsprotokollen ersichtlich ist, bekam das Versuchstier in mehrstündlichen Abständen 0,25 ccm Deriph. pro kg Tiergewicht intramuskulär injiziert. Die Abnahme der Elektrocardiogramme erfolgte dann bei Versuchs- und Kontrolltier hintereinander in mehrstündlichen Abständen.

Bei der Auswertung der Elektrocardiogramme deuteten wir als Myokardschaden: Verbreiterung und Knotung des Kammerkomplexes und Veränderungen des ST-Stückes und der T-Zacke in Form einer Senkung des ST-Stückes unterhalb der isoelektrischen Linie, einer Abflachung oder Negativwerden der T-Zacke in mindestens zwei Ableitungen. Als Zeichen für einen Infarkt nahmen wir als Frühfolge das Auftreten des sogenannten koronaren T und als Spätfolge ein unter der Nullinie verlaufendes konvexes ST-Intervall mit negativer T-Zacke.

5 Versuche mit 600 ct.

Versuch 1.

	Nr. 445 Deriphyllintier	Nr. 446 Kontrolltier
Normal-Ekg: kein pathol. Befund Frequenz : 240		Normal-Ekg: kein pathol. Befund Frequenz : 240
Vergiftung mit 6000 vol. ct. in Urethannarkose		
$6^1/_2$ Std.	nach Vergiftung: — 0,5 ccm Deriph. intram.	
14 Std.	nach Vergiftung: — 0,5 ccm Deriph. intram.	
15 Std.	nach Vergiftung: Ekg: Frequenz: 300 I. P negativ, T negativ II. T isoelektrisch III. o. B. Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 180 I. II. } kein pathologischer Befund III.
16 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
$16^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. T negativ, P negativ II. tiefer Abgang des ST-Stückes. T isoelektrisch III. o. B. Deutlicher Myocardschaden. Nach Abl. II kann Coronarverschluß erwartet werden	Ekg: Frequenz: 240 I. QRS gespalten, T negativ II. ST-Stück verläuft gesenkt III. o. B. Beginnender Myocardschaden
$18^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. ST-Stück hoher Abgang II. o. B. III. tiefer Abgang des ST-Stückes. T flach bis isoelektrisch Myocardschaden scheint gebessert. Zeichen für Coronarverschluß vorhanden	Ekg: Frequenz: 180 I. T isoelektrisch bis negativ II. o. B. III. T flacher werdend Beginnender Myocardschaden
$19^1/_2$ Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	

	Nr. 445 Deriphyllintier	Nr. 446 Kontrolltier
21 Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. verzittert, unlesbar II. tiefer Abgang des ST-Stückes III. „ „ „ „ Zustand unverändert	Ekg: Frequenz: 180 I. T negativ II. o. B. III. T flach Myocardschaden
25 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. T negativ, ST-Stück gesenkt III. T „ „ „ Myocardschaden. Kein deutliches Zeichen für Coronarverschluß. Zustand scheint gegenüber dem Ekg von $18^1/_2$ Std. etwas gebessert	Ekg: Frequenz: 180 I. negatives T II. gesenktes ST-Stück III. o. B. Unveränderter Myocardschaden
27 Std.	Exitus Die Sektion ergab ein Lungenoedem. Das Herz war rechts dilatiert, links nicht dilatiert. Im Herzen ungeschichtetes Blutgerinnsel	27 Std. — Ekg: Frequenz: 160 Verlängerte Überleitungszeit I. negatives T II. gesenktes ST-Stück III. o. B. 31 Std. — Exitus

Zusammenfassung:

Beide Tiere sterben ungefähr zur gleichen Zeit.

Elektrokardiographisch zeigen beide Tiere einen Myocardschaden. Das Versuchstier zeigte eine geringgradige Besserung nach dem EKG $16^1/_2$ Stunden nach der Vergiftung insofern, als das negative T_1 und das isoelektrische T_2 verschwindet. Allerdings sind gleichzeitig Zeichen für einen akuten Coronarverschluß sichtbar.

Versuch 2.

	Nr. 756 Deriphyllintier	Nr. 757 Kontrolltier
Normal-Ekg:	o. B.	o. B.
Frequenz :	300	300
	Vergiftung mit 6000 vol. ct. in Urethannarkose	
$13^1/_2$ Std.	nach Vergiftung. — 0,5 ccm Deriph. intram.	
$14^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 360 I. T isoelektrisch II. o. B. III. o. B. Noch kein sicherer Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 300 I. o. B. II. T etwas flach III. o. B. Kein Anhalt für einen Myocardschaden
16 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
$16^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. T isoelektrisch bis negativ II. o. B. III. o. B. Beginnender leichter Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 I. T isoelektrisch II. T weiter flacher werdend III. T etwas flach Läßt Myocardschaden erwarten
$18^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
$18^3/_4$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. Beginnender hoher ST-Abgang II. negatives T, flaches ST III. tiefer Abgang vom ST-Stück Zeichen eines Coronarinfarktes in I deutlich vorhanden. Abl. III deutet auch darauf. Das negative T_1 deutet auf Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 I. T isoelektrisch bis negativ II. T flach bis isoelektrisch III. beginnender hoher Abgang des ST-Stückes Leichter Myocardschaden
$20^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
$20^3/_4$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. Fortschreitender hoher Abgang des ST-Stückes II. T flach; beginnender tiefer Abgang von ST III. Tiefer Abgang des ST-Stückes Coronarinfarkt; leichter Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 I. isoelektrisches T II. T flach bis isoelektrisch III. T sehr flach Unveränderter leichter Myocardschaden
$22^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. Stark hoher Abgang von ST. neg. T_1 II. Tiefer Abgang von ST III. „ „ „ „ Coronarinfarkt und Myocardschaden sehr deutlich	Ekg: Frequenz: 240 I. isoelektrisches T II. T isoelektrisch bis negativ III. T flach Unverändert

	Nr. 756 Deriphyllintier	Nr. 757 Kontrolltier
$24^1/_2$ Std.	0,75 Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. II. III. unverändert gegen Ekg von $22^1/_2$ Stunden Zustand unverändert	Ekg: Frequenz: 240 I. II. III. unverändert Zustand unverändert
$25^3/_4$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
26 Std.	Ekg: Frequenz: 240 Unverändert gegen $22^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 240 Unverändert gegen $22^1/_2$ Std.
30 Std.	Ekg: Frequenz: 180 I. Sehr tiefes negatives T_1, geringerer hoher Abgang von ST II. P-Aufsplitterung, tiefer Abgang von ST III. P-Aufsplitterung, tiefer ST-Abgang Bradykardie; P-Aufsplitterung deutet auf intraaurikulären Leitungsschaden. Zustand eines schweren Myocardschadens und Coronarinfarktes	Ekg: Frequenz: 240 I. II. unverändert III. negatives T_3 Zustand unverändert. Leichter Myocardschaden
30 Std. + 5 Min. — 0,5 ccm Deriphyllin Ekg: Exitus während des Ekg's I. II. III. Exstrasystolen, Schenkelblock. Stark verlängerte Überleitungszeit. Bradykardie und Exitus Tier stirbt unter den Zeichen eines schweren Myocardschadens. Die Sektion ergab eine kaum vergrößerte Lunge mit geringen emphysematösen Randbezirken. Es bestand ein mäßiges Oedem. Am Herz waren beide Vorhöfe und Kammern kontrahiert. Blutleer!	$31^1/_4$ Std. — Ekg: Frequenz: 180 I. T flach bis isoelektrisch II. T „ „ „ III. negativ Bradykardie, leichter Myocardschaden $38^3/_4$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 I. II. III. T_1, T_2, T_3 negativ; verlängerte Überleitungszeiten Deutlicher Myocardschaden $39^1/_2$ Std. — Atmung nicht mehr sichtbar. Im Ekg gelegentliche Ausschläge bis zum Exitus, nach $39^1/_2$ Std. + 7 Min. Schenkelblock Die Sektion ergab mäßig vergrößerte Lungen. Oedem vorhanden. An der Hinterfläche des rechten Oberlappens ein Infarkt. Am Herzen bestand mäßige Dilatation. In den Ventrikeln ungeschichtetes Blutgerinnsel.	

Zusammenfassung:

Beide Tiere zeigen im letzten EKG einen deutlichen Myocardschaden. Kein Unterschied beim Frequenzabsinken. Elektrokardiographisch keine Besserung sichtbar.

Versuch 3.

	Nr. 318 Deriphyllintier	Nr. 319 Kontrolltier
Normaltier-Ekg: o. B. Frequenz : 300		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300
	Vergiftung mit 6000 vol. ct. in Urethannarkose	
$2^1/_2$ Std. nach Vergiftung. — 0,75 ccm Deriph. intram.		
8 Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. T isoelektrisch II. ST-Stück verläuft gesenkt III. o. B. Läßt Myocardschaden erwarten	Ekg: Frequenz: 300 I. II. } ohne patholog. Befund III.
$9^1/_2$ Std.	0,75 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 I. T_1 negativ II. T sehr flach bis negativ III. o. B. Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 300 I. T flach bis negativ II. T flach III. o. B. Läßt Myocardschaden erwarten
$16^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. T negativ II. ST-Stück tiefer Abgang, T negativ III. o. B. Deutlicher Myocardschaden 0,75 ccm Deriph. intram.	Ekg: Frequenz: 240 I. II. } kein patholog. Befund III.
19 Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. II. } unverändert gegen Ekg von III. $16^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. II. } kein pathologischer Befund III.
22 Std.	0,75 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. II. } Zustand unverändert III.	Ekg: Frequenz: 240 I. ST-Stück verläuft negativ II. o. B. III. o. B. Läßt Coronarinfarkt erwarten
$24^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 180 I. Tiefes negatives T, gesenktes ST II. „ „ T, „ ST III. Tier stirbt während der Ableitung nach $24^1/_2$ Std. unter dem Zeichen einer schweren Myocardlaesion Die Sektion ergab ein mittleres Oedem, am Herzen mäßige Dilatation	Ekg: Frequenz: 180 I. ST-Stück verläuft gesenkt. Tiefer Abgang d. ST-Stückes II. ebenso III. o. B. Läßt auf Coronarinfarkt schließen. Exitus nach 47 Std. nach Vergiftung

Zusammenfassung:

Versuchstier stirbt unter sich verschlechterndem EKG, während das Kontrollteir nur geringgradig veränderte EKG's zeigt und 23 Stunden länger lebt. Kein Frequenzunterschied. Keine Besserung elektrokardiographisch bei dem Versuchstier sichtbar.

Versuch 4.

	Nr. 242 Deriphyllintier	Nr. 243 Kontrolltier
	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300
	Vergiftung mit 6000 vol. ct. in Urethannarkose	
5 Std. nach	Vergiftung. — 0,75 ccm Deriph. intram.	
7 Std. nach	Vergiftung: Ekg: Frequenz: 300 I. II. III. } kein pathologischer Befund	Ekg: Frequenz: 240 I. II. III. } kein pathologischer Befund
8 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
13 Std.	0,75 cm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 I. T stark negativ II. o. B. III. o. B. Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 I. II. III. } kein pathologischer Befund
17 Std.	0,75 ccm Deriph. intram. Ekg: I. T weniger stark negativ als im vorhergehenden Ekg II. o. B. III. o. B. Myocardschaden scheint gebessert	Ekg: Frequenz: 180 I. II. III. } kein pathologischer Befund
20 Std.	Tier † Die Sektion ergab: Mäßiges Lungenoedem und geringe Dilatation des Herzens	21 Std. — Ekg: Frequenz: 180 I. II. III. } kein pathologischer Befund $22^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 180 I. T isoelektrisch II. o. B. III. o. B. Läßt beginnenden Myocardschaden erwarten 36 Std. — Tier † Die Sektion ergab ein mittleres Lungenoedem. Am Herzen war die rechte Kammer dilatiert

Zusammenfassung:

Besserung des letzten EKG's gegenüber dem von 13 Stunden nach Vergiftung insofern, als das stark negative T_1 flacher wird. Trotzdem nach 20 Stunden Tod, wahrscheinlich infolge akuter Erstickung. Frequenz bei dem Versuchstier nicht gesunken. Elektrokardiographisch läßt sich eine geringgradige Besserung bei dem mit Deriphyllin behandelten Tier feststellen.

Versuch 5.

	Nr. 274 Deriphyllintier	Nr. 275 Kontrolltier
Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300
	Vergiftung mit 6000 vol. ct. in Urethannarkose	
$4^1/_2$ Std. nach Vergiftung:	0,75 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 300 I. II. } kein pathologischer Befund III.	Ekg.: Frequenz: 300 I. o. B. II. o. B. III. T. isoelektrisch Kein pathologischer Befund
18 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 340 I. II. } kein pathologischer Befund III.	Ekg: Frequenz: 340 I. II. } kein pathologischer Befund III.
20 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 360 I. o. B. II. T flach III. T isoelektrisch bis flach Noch kein Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 340 I. o. B. II. o. B. III. T flach bis isoelektriseh Kein pathologischer Befund
$20^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
22 Std.	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert gegen 20 Std. n. Vergftg.	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert gegen 20 Std. n. Verg.
24 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert
27 Std.	Ekg: Frequenz: 340 Unverändert	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert
$33^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
34 Std.	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert
41 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert
44 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert

	Nr. 274 Deriphyllintier	Nr. 275 Kontrolltier
47 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 Unverändert	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert
$49^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 Unverändert Noch keinen Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert Kein pathologischer Befund
$53^1/_2$ Std.	Exitus † Die Sektion ergab ein erhebliches Lungen-Oedem. Lungen stark emphysematös verändert Am Herzen waren beide Ventrikel stark dilatiert. In den Kammern ungeschichtetes Blutgerinnsel	55 Std. — Ekg: Frequenz: 300 I. T deutlich negativ II. o. B. III. o. B. Myocardschaden vorhanden
		92 Std. — Ekg: Frequenz: 60 Bradykardie I. Verl. Überleitungszeit II. Tiefes negatives T_2 II. „ „ T_3 Schwerer Myocardschaden
		$95^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 60 Bradykardie I. o. B. II. T regelmäßig wechselnd positiv und negativ III. T wechelnd pos. und neg. Schwerer Myocardschaden. Für das wechselnde T_2 und T_3 kann keine Deutung gegeben werden, wahrscheinlich Durchblutungsstörung und kein organ. Schaden
		$96^1/_2$ Std. — Exitus † Die Sektion ergab eine emphysematöse, oedematöse Lunge. Das Herz war nicht besonders dilatiert. Im linken Ventrikel geschichtetes, im rechten Ventrikel ungeschichtetes Blutgerinnsel

Zusammenfassung:

Das Versuchstier stirbt, obwohl elektrokardiographisch kein Anhalt für einen Myocardschaden vorhanden war, wohingegen das Kontrolltier mit deutlich sichtbarem Herzbefund 40 Stunden länger lebt. Das mit Deriphyllin behandelte Tier zeigt bis zum Tode normale EKG's und kein Absinken der Frequenz.

3 Versuche mit 8000 ct.

Versuch 6.

	Nr. 714 Deriphyllintier	Nr. 715 Kontrolltier
Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 360		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 360
	Vergiftung in Narkose mit 8000 vol. ct.	
8 Std.	nach Vergiftung — 1,0 ccm Deriph. intram.	8 Std. — Exitus
		Die Sektion ergab ein mächtiges Lungen-Oedem. Geringe Dilatation des Herzens.
16 Std.	nach Vergiftung — 1,0 ccm Deriph. intram.	
19 Std.	Ekg: Frequenz: 360 I. ST-Stück tiefer Abgang, T flach II. ST-Stück tiefer Abgang, T wird im Laufe des Ekg immer flacher u. neg. III. o. B. Beginnender Myocardschaden. Zeichen von Coronarverschluß sind vorhanden.	
19 1/4 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
21 1/4 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
21 1/2 Std.	Ekg: Frequenz: 360 nur I. Abl.: o. B.	
26 1/2 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 In allen Abl. Extrasystolen (ventricul.) I. negat. T, ST tiefer Abgang II. ST verl. gesenkt, T isoelektr. bis neg. III. o. B. Schwerer Myocardschaden	
28 1/2 Std.	Ekg: Tier stirbt im Verlaufe der Ekg's I. Frequenz noch normal, ST-Stück II gesenkt, T isoelektr. bis neg. Verlängerte Überleitungszeit nach 1 Min. II. Frequenz sehr verlangsamt, P fehlt (A-V), T neg., tiefer, bogenförmiger Abgang des ST-Stückes nach 2 Min. II. Frequenz besser, negat. T_2, gesenktes ST-Stück nach 4 Min. III. Frequenz besser, aber unregelmäßig. Verbreitertes gespaltenes QRS, Arborisationsblock. Es folgt Schenkelblock und Exitus. Tier stirbt unter den Erscheinungen eines schweren Myocardschadens und Coronarverschlusses. Sektion ergab starkes Oedem der Lunge. Ränder aller Lungenlappen stark emphysematös verändert. Herz beiderseits deutlich dilatiert.	

Zusammenfassung:

Das Kontrolltier stirbt 8 Stunden nach der Vergiftung, wahrscheinlich an akuter Erstickung. Das Versuchstier lebte 20 Stunden länger und zeigte fortlaufend pathologische EKG's ohne einen Anhalt für eine Besserung zu bieten.

Versuch 7.

	Nr. 364 Deriphyllintier	Nr. 365 Kontrolltier
	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 360
	Vergiftung mit 8000 vol. ct. in Urethannarkose	
$17^1/_2$ Std.	nach Vergiftung—0,75ccm Deraph.intram.	
$19^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 360 I. T flach II. T isoelektr. III. o. B. Läßt Myocardschaden erwarten	Ekg: Frequenz: 360 I. T. flach II. o. B. III. T flach bis isoelektr. Noch kein Anhalt für einen Myocardschaden
20 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
23 Std.	0,5 ccm Deriph, intram.	
$24^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 360 I. ST-Stück verläuft gesenkt II. T isoelektr. III. P neg., T neg. Leichter Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 360 I. o. B. II. o. B. III. T isoelektr. Kein patholog. Befund
27 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
$27^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert
$29^1/_4$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 Unverändert	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert
$31^1/_4$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 I. ST-Stück verläuft gesenkt II. T isoelektr., beginnender tiefer Abgang des ST-Stückes III. T flach Leichter Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert

	Nr. 364 Deriphyllintier	Nr. 365 Kontrolltier
36 Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. ST-Stück verläuft stark gesenkt, T wird negativ II. ST-Stück gesenkt, T isoelektr. bis negativ III. T flach Sichtbarer Myocardschaden. Abl. I und II deuten auf Coronarverschluß	Ekg: Frequenz: 360 I. T isoelektr. II. T flach III. T isoelektr. Leichter Myocardschaden
39 Std.	Exitus + Die Sektion ergab ein enormes Lungenoedem. Das Herz wies keine Dilatation auf	75 Std. — Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. o. B. III. flaches T_3 Myocardschaden behoben
		80 Std. — Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. o. B. III. o. B., flaches T_3 Kein Anhalt für einen Myocardschaden
		86 Std. — Exitus + Die Sektion ergab ein geringes Lungenoedem. Das Herz war beiderseits dilatiert und mit ungeschichtetem Blut gefüllt

Zusammenfassung:

Das Versuchstier stirbt 39 Stunden nach Vergiftung und zeigt fortlaufend sich verschlechternde EKG's. Das Kontrolltier lebte 45 Stunden länger und hatte am Schluß ein normales EKG. Es zeigte eine vorübergehende Besserung insofern, als ein isoelektrisches T_1 und flaches T_2 wieder normal wurden. Kein Frequenzunterschied bei beiden Tieren.

Versuch 8.

	Nr. 265 Deriphyllintier	Nr. 266 Kontrolltier
Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300
	Vergiftung mit 8000 vol. ct. in Urethannarkose	
$4^1/_2$ Std.	nach Vergiftung — 0,5 ccm Deriph. intram.	
7 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
8 Std.	Ekg: Frequenz: 360 I. / II. / III. kein patholog. Befund	Ekg: Frequenz: 360 I. neg. T_1 II. o. B. III. o. B. Myocardschaden
$10^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 Kein patholog. Befund	Ekg: Frequenz: 340 I. negt. T_1 II. o. B. III. o. B. Myocardschaden
17 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 120 Bradykardie Sonst kein patholog. Befund!	Ekg: Frequenz: 300 Unverändert
17 Std.	Exitus + Die Sektion ergab: Erhebliches Lungenoedem und Emphysem. Das Herz war deutlich dilatiert, aber fast blutleer	20 Std. — Ekg: Frequenz: 300 Unveränderter Myocardschaden Tier überlebt

Zusammenfassung:

Das Versuchstier stirbt nach 19 Stunden ohne pathologischen EKG-Befund; akutes Frequenzsinken 2 Stunden vor dem Tode. Das Kontrolltier überlebt, obwohl überall Zeichen für einen Myocardschaden vorhanden sind.

5 Versuche mit 10000 vol. ct.

Versuch 9.

	Nr. 712 Deriphyllintier	Nr. 713 Kontrolltier
Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300
	Vergiftung mit 10000 vol. ct. ohne Narkose Tiere verhalten sich abergleichartig	
2 Std. nach Vergiftung. — 1,0 ccm Deriph. intram.		
$3^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
$5^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. o. B. II. o. B. III. T negativ Kein pathologischer Befund	Ekg: Frequenz: 240 I. T flach bis isoelektrisch II. o. B. III. o. B. Noch keine Anzeichen für eine Myocardschädigung
7 Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
$7^1/_4$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. o. B. II. T flach werdend III. T isoelektrisch Noch kein deutliches Zeichen für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 Unverändert
11 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 300 I. T negativ II. T negativ III. o. B. Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 180 Unverändert
$15^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. T flach bis isoelektrisch II. T flach bis isoelektrisch III. T flach negativ Myocardschaden gebessert	Ekg: Frequenz: 120 I. beginnende Senkung des ST-Stückes II. P gespalten, T flach III. P gespalten Beginnender leichter Myocardschaden
21 Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. II. } o. B. III. Myocardschaden behoben	Ekg: Frequenz: 60 Bradykardie I. negativ II. T negativ, ST-Stück gesenkt III. T negativ Schwerer Myocardschaden

	Nr. 712 Deriphyllintier	Nr. 713 Kontrolltier
$23^1/_2$ Std.	0,5 ccm Deriph. intram.	
24 Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. o. B. III. T flach bis negativ Kein pathologischer Befund	23 Std. — Exitus † Die Sektion ergibt ein erhebliches Lungenoedem und Emphysem Das rechte Herz ist mäßig, das linke wenig dilatiert
27 Std.	1,0 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. o. B. III. flaches T Kein pathologischer Befund	

† Exitus innerhalb der nächsten 8 Stunden

Die Sektion ergibt ein großblasiges Emphysem, mäßiges Oedem. Am Herzen war geringe Dilatation, rechte Kammer deutlicher dilatiert als linke. Im Herzen ungeschichtetes Blutgerinnsel.

Zusammenfassung:

Besserung des EKG-Befundes des mit Deriphyllin behandelten Tieres zwischen dem EKG 11 Stunden nach der Vergiftung und 21 Stunden insofern, als ein vorher negatives T_1 und T_2 verschwindet. Tod bei einem 8 Stunden vor Exitus aufgenommenen normalen EKG.

Versuch 10.

	Nr. 605 Deriphyllintier	Nr. 608 Kontrolltier
Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300
	Vergiftung mit 10000 vol. ct. in Urethannarkose	
$1^1/_2$ Std. nach	Vergiftung: 0,5 ccm Deriph. intram.	
	Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. Tiefer Abgang des ST-Stückes, negatives T_2 III. T negativ Myocardschaden sichtbar	Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. o. B. III. T isoelektrisch Kein pathologischer Befund
6 Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. II. } o. B. III. Myocardschaden behoben	Ekg: Frequenz: 240 I. T isoelektrisch II. o. B. III. o. B. Kein pathologischer Befund
$6^1/_2$ Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
11 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
19 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
24 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
$24^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 120 I. T negativ II. ST-Stück tiefer Abgang, T tief negativ III. ST-Stück tiefer Abgang, T negativ Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 120 I. T isoelektrisch II. o. B. III. o. B. Kein pathologischer Befund
$25^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 180 I. T negativ II. ST-Stück tiefer Abgang, T flach positiv III. o. B. Zustand scheint etwas gebessert, Myocardschaden noch vorhanden	Ekg: Frequenz: 120 Unverändert
26 Std.	Exitus † Die Sektion zeigt Lungenoedem und -emphysem Am Herzen mäßige Dilatation	$26^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 I. T isoelektrisch II. T flach III. Geringer hoher Abgang des ST-Stückes Leichter Myocardschaden

Nr. 605 Deriphyllintier	Nr. 608 Kontrolltier
	$27^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 I. T isoelektrisch II. o. B. III. Hoher Abgang des St-Stückes
	Leichter Myocardschaden. III. Abl. deutet Coronarverschluß an
	$28^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 Unverändert
	$30^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 Unverändert
	$31^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 Unverändert
	$34^1/_2$ Std. — Ek: Frequenz: 120 Bradykardie I. T negativ II. o. B. III. o. B.
	Deutlicher Myocardschaden
	$34^3/_4$ Std. — Ekg: Frequenz: 120 Bradykardie Exitus während der Ekg's I. Tiefes negat. T II. Ausschläge unregelmäßig flach negat. T III. Exitus
	Tier stirbt unter den Erscheinungen eines erheblichen Myocardschadens

Zusammenfassung:

Das Versuchstier zeigt eine zeitweise Besserung zwischen dem EKG von $1^1/_2$ Stunden und 6 Stunden nach Vergiftung insofern, als ein negatives T_2 und T_3 verschwinden. Doch später Auftreten eines deutlichen Myocardschadens, dem entsprechend auch die Frequenz absinkt.

Versuch II.

	Nr. 694 Deriphyllintier	Nr. 689 Kontrolltier
Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300		Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 240
	Vergiftung mit 10000 vol. ct. ohne Narkose	
Tier während der Vergiftung sehr unruhig, springt umher, heftiges Atmen		Tier während der Vergiftung ganz ruhig, atmet flach
30 Min. nach Vergiftung. — 0,65 ccm Deriph. intrav.		
18 Std.	0,65 ccm Deriph. intram.	
21 Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. Spaltung von QRS II. o. B. III. o. B. Kein Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 300 Kein pathologischer Befund
23 Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. o. B. II. QRS-Spaltung III. o. B. Kein Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. T flach III. o. B. Läßt Myocardschaden erwarten
24 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
$27^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. unlesbar II. QRS gespalten III. o. B. Noch kein Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 180 Bradykardie I. o. B. II. T wird sichtbar flacher und und schließlich isoelektrisch III. T negativ Beginnender Myocardschaden
41 Std.	0,75 ccm Deriph. intram.	
44 Std.	Ekg: Frequenz: 300 0,75 ccm Deriph. intram. I. negativ. T II. T sehr flach III. o. B. Deutlicher Myocardschaden	Nach ca. 32 Std. Exitus † Die Sektion: Ein erhebliches Lungenoedem mit Emphysem. Das Herz ist beiderseits, besonders aber rechts, dilatiert. Die Kammern sind mit ungeschichtetem Gerinnsel gefüllt
45 Std.	Exitus † Die Sektion ergab Lungenoedem und Emphysem. Das Herz war beiderseits dilatiert und mit ungeschichtetem Gerinnsel erfüllt	

Zusammenfassung:

Das Versuchstier zeigt erst eine Stunde vor dem Tod ein pathol. EKG. Kein Frequenzabsinken. Das Kontrolltier stirbt schon 13 Stunden vorher.

Versuch 12.

	Nr. 710 Deriphyllintier	Nr. 711 Kontrolltier
	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 260	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 250
	Vergiftung mit 10000 vol. ct. ohne Narkose	
10 Std.	nach Vergiftung. — 0,5 ccm Deriph. intram.	
$24^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 300 I. T isoelektrisch bis flach II. o. B. III. o. B., etwas gesenktes ST-Stück Noch kein Anhalt für einen Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 300 Kein pathologischer Befund
28 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. o. B. II. o. B. III. negativ Kein Anhalt für einen Myocardschaden Exitus † in den nächsten 8 Stunden Die Sektion ergab ein mächtiges Lungenoedem Das Herz zeigte keine Dilatation	27 Std. — Exitus † Die Sektion ergab ein starkes Lungenoedem Das Herz war beiderseits dilatiert

Zusammenfassung:

Beide Tiere sterben nach 27 bzw. 36 Stunden, ohne vorher ein pathol. EKG gehabt zu haben. Das Kontrolltier zeigte allerdings bei der Sektion eine Herzdilatation, wohingegen das Versuchstier ein normales Herz hat. Das Versuchstier zeigte im letzten EKG ein Frequenzabsinken.

Versuch 13.

	Nr. 380 Deriphyllintier	Nr. 381 Kontrolltier
	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 300	Normal-Ekg: o. B. Frequenz : 360
	Vergiftung mit 10 000 vol. ct. in Urethannarkose	
9 Std.	nach Vergiftung. — 0,75 ccm Deriph. intram.	
10 Std.	Ekg: Frequenz: 360 I. o. B. II. T flach III. T ziemlich flach Noch kein Anhalt für eine Myocardschädigung	Ekg: Frequenz: 360 I. o. B. II. T isoelektrisch III. T flach bis negativ Noch kein Anhalt für eine Myocardschädigung
15 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 340 I. ST-Stück verläuft gesenkt II. T flach, ST gesenkt III. o. B. Läßt Myocardschaden erwarten	Ekg: Frequenz: 360 Unverändert
30 Std.	0,5 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 Unverändert	Ekg: Frequenz: 300 I. T negativ II. T negativ III. T isoelektrisch Deutlicher Myocardschaden
33 Std.	0,2 ccm Deriph. intram. Ekg: Frequenz: 240 I. ST-Stück gesenkt, T isoelektrisch bis negativ II. ST-Stück gesenkt III. T flach Beginnender leichter Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 300 I. T negativ bis flach II. T flach negativ III. T isoelektrisch Myocardschaden scheint gebessert
39 Std.	Ekg: Frequenz: 240 I. T negativ II. ST-Stück gesenkt, tiefer Abgang, T flach III. o. B. Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 Unverändert

	Nr. 380 Deriphyllintier	Nr. 381 Kontrolltier
$41^1/_2$ Std.	Ekg: Frequenz: 220 Unverändert Deutlicher Myocardschaden	Ekg: Frequenz: 240 I. T flach negativ II. T positiv III. o. B. Weitere Besserung des Myocardschadens
53 Std.	Exitus † Die Sektion ergibt Lungenoedem, Emphysem Das Herz war dilatiert	$53^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 180 Bradykardie I. T negativ II. o. B. III. o. B. Deutlicher Myocardschaden
		$56^1/_2$ Std. — Ekg: Frequenz: 180 Bradykardy I. T tief negativ II. P-Aufsplitterung III. P-Aufsplitterung Myocardschaden P-Aufsplitterung deutet auf Vorhof-Hypertrophie
		59 Std. — Exitus † Die Sektion ergibt Lungenoedem, geringes Emphysem Das Herz ist beiderseits dilatiert und mit ungeschichtetem Blutgerinnsel gefüllt

Zusammenfassung:

Das Versuchstier stirbt mit langsam sich entwickelndem Myocardschaden. Das Kontrolltier zeigt in dem EKG von 33 Stunden und 39 Stunden nach Vergiftung eine Besserung gegenüber dem EKG von 30 Stunden nach Vergiftung insofern, als zeitweise ein negatives T_1 und T_2 und isoelektrisches T_3 flacher bzw. positiv werden.

Besprechung der Versuche.

Die Versuche sind in den folgenden drei Tabellen zusammengefaßt.

Bei den 13 mit Grünkreuzkampfstoff vergifteten Tieren wurde festgestellt, daß in 8 Fällen nach Deriphyllin-Behandlung der elektrokardiographische Befund sich zeitweise oder dauernd besserte. Bei den 13 untersuchten Kontrolltieren, die kein Deriphyllin erhalten hatten, war in 2 Fällen eine Besserung im Elektrokardiogramm sichtbar. Jedoch ist bei diesen beiden Tieren die Besserung verhältnismäßig gering, als es sich nur um ein Normalwerden eines flachen und isoelektr. T, bzw. ein Positiv- und Flacherwerden eines neg. T_1 und T_2 und isoelektr. T_3 handelt. Diese beiden Fälle zeigen, daß auch spontan ohne jede Therapie eine vorher festgestellte Durchblutungsstörung sich zurückbilden kann.

Der Schluß ist wohl berechtigt, daß nach Deriphyllineinspritzung die Herzarbeit bei mit Grünkreuzkampfstoff vergifteten Tieren im günstigen Sinne beeinflußt wurde. Die Besserung des Herzbefundes ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einer Besserung der Prognose quoad vitam. Denn wir haben in einigen Fällen gesehen, daß trotz eines normalen elektrokardiographischen Befundes Tiere starben, während Kontrolltiere, die Zeichen eines Myocardschadens aufwiesen, den Versuch überlebten.

Wir durften freilich bei dem schweren Krankheitszustand der Grünkreuzkampfstoffvergiftung auch nicht erwarten, daß eine fast ausschließlich auf die Beeinflussung der Herztätigkeit abgestellte Therapie den tödlichen Endausgang verhindert. Hierzu bedarf es zweifelsohne der Summierung verschiedenster Behandlungsmethoden.

Ob und inwieweit dem Deriphyllin eine weniger günstige Wirkung auf das Lungenödem selbst zukommt, ist noch nicht geklärt. Es ist denkbar, daß die in allen Versuchsfällen festgestellte Diurese das akute Lungenödem in günstigem Sinne beeinflußt.

Die Versuche lassen kein Urteil darüber zu, ob Deriphyllin als Ersatz für die in der Literatur genannten und als bewährt bezeichneten bisher angewandten Kampfer- und Strophantin-Präparate in Betracht kommt; hierüber müßten Vergleichsversuche entscheiden. Jedenfalls aber beweisen unsere Versuche, daß Deriphyllin beim akuten toxischen Lungenödem nicht abzulehnen ist.

Tabelle Nr. I

5 Versuche mit 6000 ct Perstoff

Tier Nr.	Behandlung: Deriph. intram.						Ergebnis: Elektrokardiogramm
445	6,5	Std.	nach	Vergiftung	0,5	ccm	Zeitweises Verschwinden eines neg. T_1 und isoelektrischen T_2. Anschl. Verschlechterung mit deutlichen Zeichen eines Myocardschadens und Coronarverschlusses
	14	„	„	„	0,5	„	
	16	„	„	„	0,5	„	
	19,5	„	„	„	0,75	„	
	25	„	„	„	0,5	„	Kontrolltier stirbt fast zur selben Zeit und zeigt ebenfalls Myocardschaden
	27	„	„	„	Exitus		
756	13,5	Std.	nach	Vergiftung	0,5	ccm	Die Zeichen für einen Myocardschaden werden fortlaufend deutlicher
	16	„	„	„	0,75	„	
	18,5	„	„	„	0,5	„	Keine Besserung sichtbar
	20,5	„	„	„	0,5	„	Kontrolltier lebt 9 Stunden länger, zeigt ebenfalls Myocardschaden
	22,5	„	„	„	0,5	„	
	24,5	„	„	„	0,75	„	
	26	„	„	„	0,5	„	
	30	„	„	„	0,5	„	
	Danach Exitus						
318	2,5	Std.	nach	Vergiftung	0,75	ccm	Die Zeichen für einen Myocardschaden werden fortlaufend deutlicher. Kontrolltier lebt 23 Stunden länger und zeigt nur geringgradig veränderte Ekg's
	9,5	„	„	„	0,75	„	
	16,5	„	„	„	0,75	„	
	22	„	„	„	0,75	„	
	24,5	„	„	„	Exitus		
242	5	Std.	nach	Vergiftung	0,75	ccm	Besserung zwischen dem Befund von 17 Stunden gegenüber dem von 13 Stunden insofern, als ein stark neg. T_1 deutlich flacher wurde
	8	„	„	„	0,75	„	
	13	„	„	„	0,75	„	
	17	„	„	„	0,79	„	
	27	„	„	4	Exitus		Kontrolltier lebt 16 Stunden länger
274	4,5	Std.	nach	Vergiftung	0,75	ccm	Bis zum letzten Ekg (49,5 Stunden nach Vergiftung) völlig normale Befunde, kein Anhalt für einen Myocardschaden
	18	„	„	„	0,5	„	
	20	„	„	„	0,5	„	
	20,5	„	„	„	0,5	„	Kein Frequenzabsinken
	24	„	„	„	0,5	„	Das Kontrolltier zeigt pathol. Ekgs, lebt aber 40 Stunden länger
	33,5	„	„	„	0,5	„	
	41	„	„	„	0,5	„	
	44	„	„	„	0,5	„	
	47	„	„	„	0,5	„	
	49,5	4	„	„	0,5	„	
	53,5	„	„	„	Exitus		

Tabelle Nr. II

3 Versuche mit 8000 ct Perstoff

Tier Nr.	Behandlung: Deriph. intram.						Ergebnis: Elektrokardiogramm
714	8	Std.	nach	Vergiftung	1,0	ccm	Zeichen für einen Myocardschaden werden
	16	„	„	„	1,0	„	fortlaufend deutlicher. Tier stirbt während
	19,5	„	„	„	0,5	„	des letzten Ekg unter dem Zeichen eines
	21,5	„	„	„	0,5	„	Myocardschadens und Coronarverschlusses,
	26,5	„	„	„	0,5	„	ohne eine Besserung gezeigt zu haben. Kon-
	38,5	„	„	„	Exitus		trolltier stirbt 8 Stunden nach Vergiftung
364	17,5	Std.	nach	Vergiftung	0,75	ccm	Zeichen für einen Myocardschaden werden
	20	„	„	„	0,5	„	fortlaufend deutlicher ohne eine Besserung
	23	„	„	„	0,5	„	gezeigt zuhaben. Das Kontrolltier lebt 45
	27	„	„	„	0,5	„	Stunden länger und zeigt eine vorübergehende
	29,5	„	„	„	0,5	„	Besserung insofern, als ein isoelektr. T_1 und
	31,5	„	„	„	0,5	„	flaches T_2 wieder normal wurden
	39	„	„	„	Exitus		
265	4,5	Std.	nach	Vergiftung	0,5	ccm	Bis zum letzten Ekg (17 Std. n. Verg.) außer
	7	„	„	„	0,5	„	einer Bradycardie keine pathol. Befunde.
	10,5	„	„	„	0,5	„	Das Kontrolltier überlebt, obwohl überall
	17	„	„	„	0,5	„	Zeichen für einen Myocardschaden vorhan-
	19	„	„	„	Exitus		den sind

Tabelle Nr. III

5 Versuche mit 10 000 ct Perstoff

Tier Nr.	Behandlung: Deriph. intram.						Ergebnis: Elektrokardiogramm
712	2	Std.	nach	Vergiftung	1,0	ccm	Ein 11 Stunden nach Vergiftung nachweisbarer Myocardschaden (neg. T_1 und neg. T_2) wird behoben. Bis zum letzten Ekg, 8 Std. vor Exitus, kein patholog. Befund zu erheben. Kontrolltier lebt nur 23 Stunden und zeigt Myocardschaden
	3,5	„	„	„	0,5	„	
	7	„	„	„	0,5	„	
	11	„	„	„	0,5	„	
	23,5	„	„	„	0,5	„	
	27	„	„	„	1,0	„	
	Exitus innerhalb der nächsten 8 Std.						
605	1,5	Std.	nach	Vergiftung	0,5	ccm	Zeitweise Besserung zwischen dem Ekg von 1,5 Std. und 6 Std. nach Vergiftung insofern, als ein neg. T_2 und T_3 verschwinden. Doch später Auftreten eines deutlichen Myocardschadens. Kontrolltier stirbt nach 34 Std. und zeigt fortl. sich verstärkenden Myocardschaden
	6,5	„	„	„	0,75	„	
	11,5	„	„	„	0,75	„	
	19	„	„	„	0,75	„	
	24	„	„	„	0,75	„	
	26	„	„	„	Exitus		
694	0,5	Std.	nach	Vergiftung	0,65 ccm intrav.		Erst eine Stunde vor Exitus Auftreten eines pathol. Befundes
	18	„	„	„	0,65 ccm intram.		Kontrolltier stirbt 13 Stunden vorher und zeigt fortlaufend sich verstärkenden Myocardschaden
	24	„	„	„	0,75 ccm intram.		
	41	„	„	„	0,75 ccm intram.		
	44	„	„	„	0,75 ccm		
	45	„	„	„	Exitus		
710	10	Std.	nach	Vergiftung	0,5	ccm	Tier stirbt, ohne vorher einen pathol. Befund gezeigt zu haben
	28	„	„	„	0,5	„	
	Exitus in den nächsten 8 Stunden						Kontrolltier stirbt schon nach 27 Stunden
380	9	Std.	nach	Vergiftung	0,75 ccm		Die Zeichen für einen Myocardschaden werden fortlaufend deutlicher. Keine Besserung sichtbar.
	15	„	„	„	0,5	„	
	30	„	„	„	0,5	„	
	33	„	„	„	0,2	„	Kontrolltier stirbt 6 Stunden später und zeigte eine zeitweise Besserung insofern, als ein vorher neg. T_1 und T_2 und isoelektr. T_3 flacher bezw. positiv wurden.
	53	„	„	„	Exitus		

Zusammenfassung:

Elektrokardiographisch konnte bei mit Grünkreuzkampfstoff vergifteten Tieren nach Deriphyllingabe eine zeitweise, selten eine dauernde Besserung festgestellt werden.

Der tödliche Ausgang der Grünkreuzvergiftung wurde jedoch durch Deriphyllin nicht verhindert.

Zum Schluß bitte ich Herrn Oberstarzt Dr. Muntsch für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei meiner Arbeit danken zu dürfen.

Schrifttum.

Addarii und Freundlich: Arch. f. Exper. Path. 1937, 185, 4—6 (— 3 —).
Bibus: Med. Klinik, 1938, Nr. 3 (— 11 —).
Büchner, Weber und Hagner: Koronarthrombose, Koronarinsuffizienz. Verlag Thieme, Leipzig 1935.
Brundieck: Med. Klinik, 1937, Nr. 18 (— 9 —).
Faltitschek: Therapie d. Gegenwart, 1935, Nr. 1 (— 5 —).
Frey und Heß: Ztschr. f. d. ges. experiment. Medizin, Bd. 101, 4. Heft (— 2 —).
Gildemeister: Ztschr. f. d. ges. experiment. Medizin, Bd. 113 (— 14 —).
Hadorn: „Praxis". Schweizer Rundschau für Medizin, 26. Jg., Nr. 20 (— 10 —).
Laqueur und Magnus: „Über Kampfgasvergiftungen". Ztschr. f. d. ges. exper. Medizin, 1921, Bd. 113.
Lehr: Med. Klinik, 1936, Nr. 42 (— 7 —).
Lueg und Weber: Ztschr. f. ärztl. Fortb., 1938, Nr. 11 (— 13 —).
Lürmann und Lauer: Therapie d. Gegenwart, 1933, Heft 6 (— 1 —).
Lürmann: Therapie d. Gegenwart, 1935, Heft 3 (— 6 —).
Meier und Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie, Urban & Schwarzenberg, 1936.
Muntsch: Leitfaden d. Pathologie u. Therapie d. Kampfstofferkrankungen. 4. Aufl. Verlag Thieme, Leipzig 1936.
Muntsch: Über die therap. Beeinflussung d. Herzschwäche beim akuten, toxischen Lungenoedem der Kampfstoffvergiftungen. Med. Welt, 1934, Nr. 34.
Rißmann, Fortschritte d. Therapie 1937, Nr. 1 (— 8 —).
v. Törne: Dt. Med. Woschr. 1935, Nr. 40 (— 4 —).
Weber: Die Elektrokardiographie. Verlag Jul. Springer, 1935.
Weber: Therapie d. Gegenwart 1938, Heft 1 (— 12 —).

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. April 1913 als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Arthur Werner und seiner Frau Marie geb. Cyriacus in Borna bei Leipzig geboren. Ich besuchte dort zunächst die Volksschule, später das Staatsrealgymnasium, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand. Vom Sommersemester 1932 ab begann ich das Studium der Medizin an der Universität Kiel. Dort bestand ich Ostern 1935 die ärztliche Vorprüfung. Am 1. November 1935 unterbrach ich mein Studium und trat als Freiwilliger bei der 14./Inf.-Regt. 26 in Flensburg ein. Während der Dienstzeit bewarb ich mich um Übernahme als Sanitäts-Offiziers-Anwärter in das Sanitätskorps. Vom 1. April 1936 ab wurde ich an die militärärztliche Akademie kommandiert und setzte mein medizinisches Studium an der Universität Berlin fort. Dort bestand ich am 30. Juli 1938 das ärztliche Staatsexamen und leistete im Anschluß daran mein praktisches Jahr als Unterarzt im Heeres-Standortlazarett Küstrin ab.